

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 60-036446
(43)Date of publication of application : 25.02.1985

(51)Int.CI.

C07C101/04
C07C 99/00
C12P 13/04
//(C12P 13/04
C12R 1:01)
(C12P 13/04
C12R 1:645)

(21)Application number : 58-145226

(71)Applicant : MITSUBISHI GAS CHEM CO INC

(22)Date of filing : 09.08.1983

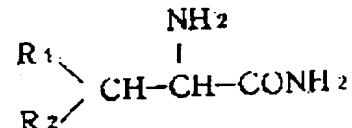
(72)Inventor : DOTANI MASAHIRO
KONDO TOSHIO
IGARASHI HIDEO

(54) PREPARATION OF L-ALPHA-AMINO ACID

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the titled compound useful as an intermediate for synthesizing drugs, food additives, etc., by treating a D-L-a-amino acid amide with a culture solution of a bacterium having L-a-amino acid amide hydrolysis activity, a live mold of it or a treated material of the mold.

CONSTITUTION: A D-L-a-amino acid amide shown by the formula I (R1 and R2 are H, lower alkyl, phenyl, OH, carboxyl, mercapto, etc.) is treated with a culture solution of a bacterium belonging to the genus *Phodospirillum*, *Rhodopseudomonas*, *Spirillum*, *Microcyclus*, *Pseudomonas*, *Gluconobacter*, *Agromobacter*, etc., having L-a-amino acid amide hydrolysis activity, a live mold of it, or a treated material of the mold, to give the desired substance. The bacterium is cultivated in a medium containing a C source, N source, inorganic salt, nutrition, etc. preferably by adding D-L-a-amino acid amide at 4W10pH at 20W50° C for 1 dayW1 week aerobically.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

⑨ 日本国特許庁 (JP) ⑩ 特許出願公開
 ⑫ 公開特許公報 (A) 昭60-36446

⑪ Int.Cl. C 07 C 101/04 99/00 C 12 P 13/04 //C 12 P 13/04 (C 12 R 1:01) (C 12 P 13/04 C 12 R 1:645)	識別記号 101	府内整理番号 6956-4H 6956-4H 6971-4B	⑬ 公開 昭和60年(1985)2月25日 審査請求 未請求 発明の数 1 (全13頁)
--	-------------	---	---

④ 発明の名称 L-α-アミノ酸の製造方法

② 特 願 昭58-145226
 ② 出 願 昭58(1983)8月9日

⑤ 発明者 銀谷 正晴 新潟市太夫浜字新割182番地 三菱瓦斯化学株式会社新潟研究所内
 ⑤ 発明者 近藤 俊夫 新潟市太夫浜字新割182番地 三菱瓦斯化学株式会社新潟研究所内
 ⑤ 発明者 五十嵐 秀雄 新潟市太夫浜字新割182番地 三菱瓦斯化学株式会社新潟研究所内
 ⑦ 出願人 三菱瓦斯化学株式会社 東京都千代田区丸の内2丁目5番2号

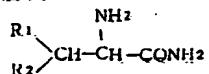
明細書

1. 発明の名称

L-α-アミノ酸の製造方法

2. 特許請求の範囲

一般式が



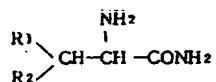
(たゞし式中 R₁ および R₂ はそれぞれ同一または異つて、水素原子、低級アルキル基、置換低級アルキル基、フェニル基、置換フェニル基、水酸基、カルボキシル基、カルボクサミド基およびメルカプト基を示す) で示される L-α-アミノ酸アミドに、ロドスピリラム属、ロドシュードモカス属、スピリラム属、ミクロシラス属、シードモナス属、グルコバクター属、アグロバクテリウム属、アルカリゲネス属、アクロモバクター属、アセトバクター属、エクシエリヒア属、エンテロバクター属、セラチア属、アエロモナス属、フラボバクテリウム

属、パラヨウカス属、チオバカルス属、ストレプトコツカス属、コリネバクテリウム属、アルスロバクター属、ミクロバクテリウム属、ノカルジア属、ムコール属、リゾプス属、アスペルギラス属、ベニシリウム属、フサリウム属、ナドソニア属、ハンセニアスボラ属、ウイケルハニア属、サツカロマイセス属、ロクデロマイセス属、ビチア属、ハンセスラ属、バチソレン属、シテヨマイセス属、デバリオマイセス属、デフケラ属、サツカロマイコブシス属、リボマイセス属、ロイコスボリジウム属、スボロボロマイセス属、スボリジオボラス属、オオスボリジウム属、スナリダママイセス属またはトリゴノブシス属れ出し、L-α-アミノ酸アミド加水分解活性を有する微生物の培養液、生菌体あるいは菌体処理物を作用させ、対応する L-α-アミノ酸を生成することを特徴とする L-α-アミノ酸の製造方法。

5. 発明の詳細な説明

本発明は L-α-アミノ酸の製造方法に関する

る。更に詳しくは一般式が



(ただし式中 R_1 および R_2 はそれぞれ同一又は異なるて、水素原子、低級アルキル基、置換低級アルキル基、フェニル基、置換フェニル基、水酸基、カルボキシル基、カルボクサミド基およびメルカプト基を示す) で示される D, L-ジ-アミノ酸アミドにロドスピリラム属、ロドシュードモナス属、スピリラム属、ミクロシクラスマ属、シュードモナス属、グルコノバクター属、アグロバクテリウム属、アルカリゲネス属、アクロモバクター属、アセトバクター属、エフシエリヒア属、エンテロバクター属、セラチア属、エロモナス属、ラボバクテリウム属、バラコフカス属、チオバチルス属、ストレプトコフカス属、コリネバクテリウム属、アルスロバクター属、ミクロバクテリウム属、ノカルジア属、ムコール属、リソブス属、アスペル

ガラス属、ベニシリウム属、フマリウム属、ナドソニア属、ハンセンニアスボラ属、ウイケルハミア属、サフカロマイセス属、ロフダロマイセス属、ビチア属、ハンセストラ属、バチソレン属、シテロマイセス属、デバリオマイセス属、デツケラ属、サフカロマイコブンス属、リボマイセス属、ロイコスボリジウム属、スボロボロマイセス属、スボリジオボラス属、オオスボリジウム属、ステリグマトマイセス属またはトリゴノブシス属に属し、L- α -アミノ酸アミド加水分解活性を有する微生物の培養液、生菌体あるいは菌体処理物を作用させ、対応する L-ジ-アミノ酸を生成せしめることを特徴とする L- α -アミノ酸の製造方法に関する発明である。

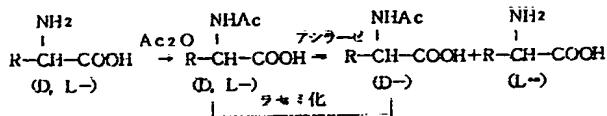
L- α -アミノ酸は、医薬品、食品添加物、飼料添加物および各種工業製品の中間体として重要なものである。

従来、L-アミノ酸を有機合成的方法により製造する場合、得られる L-アミノ酸が D, L-体であることから、いかにして工業的に有利

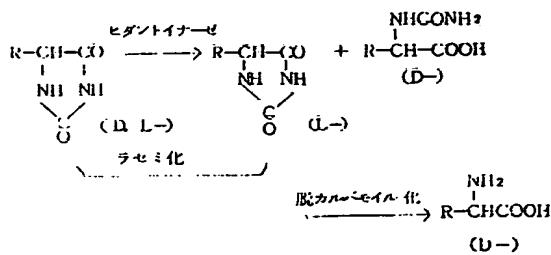
に光学分割を行うかが大きな課題であった。

D, L- α -アミノ酸の光学分割を行う方法としては、物理化学的方法、生化学的方法等があり、これらの中で後者に関しては例えば次の方法が実用化されている。

1) D, L- α -アミノ酸の N-アシル体に微生物の有するアシラーゼを作用させる方法、



2) D, L- α -アミノ酸のヒダントイン導体に微生物の有するヒダントイナーゼを作用させる方法、



しかしながら、これらの方法は高価な原料を必要とし、且つ反応系も複雑であることから経済的な不利は避けがたい、といった欠点を有している。

本発明者等は、L- α -アミノ酸を工業的に有利に製造する方法の開発を目的に検討を進め、先に光学分割を行う原料としての D, L-ジ-アミノ酸アミドを工業的に有利に製造する技術(特開昭57-158743)、およびシソサクカロミセス属、ロドスピリジウム属、キヤンディダ属、クリプトコフカス属、ビチロスピラム属、ロドトルラ属、トルロブンス属、トリコスボロン属およびトレメラ属の微生物が、D, L- α -アミノ酸アミドの不齊加水分解に対し強い活性を有すること(特開昭58-33484)を見出した。

そして、その後さらに研究を進めた結果、新たにロドスピリラム属、ロドシュードモナス属、スピリラム属、ミクロシクラスマ属、シュードモナス属、グルコノバクター属、アグロバクテリ

ウム属、アルカリゲネス属、アクロモバクター属、アセトバクター属、エクジカリビア属、エントロバクター属、セラチア属、エエロモナス属、フラボバクテリウム属、パラコツカス属、チオバチルス属、ストレプトヨフカス属、コリネバクテリウム属、アルスロバクター属、ミクロバクテリウム属、ノカルジア属、ムコール属、リゾプス属、アスペルギラス属、ベニシリウム属、フサリウム属、ナドソニア属、ハンセニアスボラ属、ウイケルハミテ属、サツカロマイセス属、ロフダロマイセス属、ビニア属、ハンセスラ属、バチソレン属、シテロマイセス属、デバリオマイセス属、デツクラ属、サツカロマイロブシス属、リボマイセス属、ロイコスボリジウム属、スボロボロマイセス属、スボリジオボクス属、オオスボリジウム属、ステリグマトマイセス属およびトリゴノブシス属の微生物がD,L-ローラー-アミノ酸アミドの不齊加水分解に対し、強い活性を有することを見出し本発明を完成するに至った。

従来、本発明の一般式で表されるD,L-ローラー-アミノ酸アミドを微生物が有する酵素を利用して不齊加水分解する方法に関しては、マツシユルムより得られる酵素アミダーゼを用いる方法 (Arch. Biochem. Biophys., 2692~1950)、バチルス属、バタテリジウム属、ミクロコフカス属、およびブレビバクテリウム属の微生物が有する酵素アミダーゼを用いる方法 (公表昭56-500319)、等について報告があるのみである。

本発明において、低級アルキル基は特に制限はないが、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチルおよびsec-ブチルなどのC₁~C₄の直鎖または分枝した低級アルキル基が好適であり、また置換低級アルキル基および置換フェニル基のそれそれに含まれる置換基は例えばヒドロキシ、メトキシ、メルカブト、メチルメルカブト、アミノ、カルボキシル、カルボクサミド、フェニル、ヒドロキシフェニルおよびグアニルなどである。

本発明の一般式で示されるD,L-ローラー-アミノ酸アミドの代表例として、1-メチル-アミノアセトアミド、1-エチル-アミノアセトアミド、1-ブロビル-アミノアセトアミド、1-イソブロビル-アミノアセトアミド、1-ブチル-アミノアセトアミド、1-イソブチル-アミノアセトアミド、1-sec-ブチル-アミノアセトアミド、1-ベンジル-アミノアセトアミド、1-カルボキシメチル-アミノアセトアミド、1-アミノメチル-アミノアセトアミド、1-メトキシメチル-アミノアセトアミド、1-メルカブトメチル-アミノアセトアミド、1-ヒドロキシメチル-アミノアセトアミド、1-(β -カルボキシエチル)-アミノアセトアミド、1-(β -メチルチオエチル)-アミノアセトアミド、1-(α -ヒドロキシエチル)-アミノアセトアミド、1-(β -アミノエチル)-アミノアセトアミド、1-(α -カルボキシプロピル)-アミノアセトアミド、1-(α -グアニジノプロピル)-アミノアセトア

ミド、1-(α -アミノブチル)-アミノアセトアミド、1-(α -ヒドロキシ- α -アミノブチル)-アミノアセトアミドおよび1-(α -ヒドロキシベンジル)-アミノアセトアミドなどがある。

又、本発明におけるD,L-ローラー-アミノ酸アミドの製造方法は特に限定されるものではないが、D,L-ローラー-アミノ酸アミドへの分解率および選択性がともに実質的に100%であることから、少量の強塩基物質を使用し、ケトン類の共存下で、反応液を1.4を越えるpHに保ちつつD,L-ローラー-アミノニトリルを加水分解して得られたD,L-ローラー-アミノ酸アミドおよびD,L-ローラー-アミノ酸アミドを含有する反応生成液をそれぞれ使用することが実用上好ましい。

本発明に使用される微生物は、下記の属に属するものである。なお、以下に各属の代表的な種名も併記するが、本発明の微生物はこれらに限定されるものではない。

(1) ロドスピリラム属

ロドスピリラム・ルブラム (<i>Rhodospirillum rubrum</i>)	ATCC 17031	グルコノバクター・セリナス (<i>Gluconobacter cerinus</i>)	IFO 5262
(2) ロドシュードモナス属 ロドシュードモナス・パルストリス (<i>Rhodopseudomonas palustris</i>)	ATCC 17001	(7) アグロバクテリウム属 アグロバクテリウム・ラジオバクター (<i>Agrobacterium radiobacter</i>)	IFO 12664
(3) スピリラム属 アクアスピリラム・アクアチカム (<i>Aquaspirillum aquaticum</i>)	ATCC 11350	(8) アルカリゲネス属 アルカリゲネス・オドランス (<i>Alcaligenes odorans</i>)	ATCC 15554
(4) ミクロシクラス属 ミクロシクラス・エブルネウス (<i>Microcyclospira eburneus</i>)	ATCC 21375	(9) アクロモバクター属 アクロモバクター・メタノロフィラ (<i>Achromobacter methanolophila</i>)	ATCC 21452
(5) シュードモナス属 シュードモナス・ロゼア (<i>Pseudomonas rosea</i>)	NCIB 10605	(10) アセトバクター属 アセトバクター・ランセンス (<i>Acetobacter rancens</i>)	IFO 3191
(6) グルコノバクター属		(11) エツシエリヒア属	

エツシエリヒア・コリー (<i>Escherichia coli</i>)	IFO 3543	パラコクカス・デニトリフィカンス (<i>Paracoccus denitrificans</i>)	IFO 12442
(12) エンテロバクター属 エンテロバクター・クロアツセー (<i>Enterobacter cloacae</i>)	IAM 12349	(12) チオバクテルス属 チオバクテルス・SP. (<i>Thiobacillus sp.</i>)	ATCC 25364
(13) セラチア属 セラチア・マルセセンス (<i>Serratia marcescens</i>)	IAM 1106	(13) ストレプトコフカス属 ストレプトコフカス・フェーカリス (<i>Streptococcus faecalis</i>)	IAM 1119
(14) アエロモナス属 アエロモナス・ヒドロフィラ (<i>Aeromonas hydrophila</i>)	IAM 12533	(14) コリネバクテリウム属 コリネバクテリウム・ファシアンス (<i>Corynebacterium fascians</i>)	IFO 12077
(15) フラボバクテリウム属 フラボバクテリウム・デボランス (<i>Flavobacterium devorans</i>)	ATCC 10829	(15) アルスロバクター属 アルスロバクター・パラフィカム (<i>Arthrobacter parafalicum</i>)	NRRL, B-3453
(16) パラコクカス属		(16) ミクロバクテリウム属	

ミクロバクテリウム・フラバム (<i>Microbacterium flavum</i>)	NCIB 10071	IFO 5794
④ ノカルジア属 ノカルジア・シュードスボランギフェラ (<i>Nocardia pseudosporangifera</i>)	IAM 0501	
④ ムコール属 ムコール・ジャバニカス (<i>Mucor javanicus</i>)	IFO 4569	IFO 5232
④ リゾpus属 リゾpus・オリゼー (<i>Rhizopus oryzae</i>)	IFO 4704	IFO 0666
④ アスペルギラス属 アスペルギラス・オリゼー (<i>Aspergillus oryzae</i>)	IFO 4075	IFO 0683
④ ベニシリウム属		IFO 1116
④ フサリウム属 フサリウム・ソラニー (<i>Fusarium solani</i>)		
④ ナドソニア属 ナドソニア・フルベスセンス (<i>Nadsonia fulvescens</i>)		
④ ハンセニアスボラ属 ハンセニアスボラ・バルビエシシス (<i>Hanseniaspora valbyensis</i>)		
④ ウイケルハミア属 ウイケルハミア・フルオレスセンス (<i>Wickerhamia fluorescens</i>)		
④ サツカラマイセス属		

サツカラマイセス・ジアスタチカス (<i>Saccharomyces diastaticus</i>)	IFO 1046	シテロマイセス・マトリテンシス (<i>Citeromyces matritensis</i>)	IFO 0651
④ ロッデロマイセス属 ロッデロマイセス・エロギスボラス (<i>Ludderomyces elogisporus</i>)	IFO 1676	④ デバリオマイセス属 デバリオマイセス・クロエツンエリ (<i>Debaryomyces kloeckeri</i>)	IFO 0056
④ ピチア属 ピチア・ファリノーザ (<i>Pichia farinosa</i>)	IFO 0574	④ デッケラ属 デッケラ・インターメディア (<i>Dekkera intermedia</i>)	IFO 1591
④ ハンセスマ属 ハンセスマ・ポリモルファ (<i>Hansenula polymorpha</i>)	IFO 0799	④ サツカラマイコブシス属 サツカラマイコブシス・リボリチカ (<i>Saccharomycopsis lyolytica</i>)	IFO 1549
④ バチソレン属 バチソレン・タンノフイラス (<i>Bachysolen tannophilus</i>)	IFO 1007	④ リボマイセス属 リボマイセス・スタークイ (<i>Lipomyces starkeyi</i>)	IFO 1289
④ シテロマイセス属		④ ロイコスボリジウム属	

ロイコスボリジウム・フリギダム

Leucosporidium frigidum

IFO 1851

43 スポロボロマイセス属

スボロボロマイセス・ロゼウス

(Sporobolomyces roseus)

IFO 1037

44 スポリジオボラス属

スボリジオボラス・ジョンソン

(Sporidiobolus johnsonii)

IFO 6903

45 オオスボリジウム属

オオスボリジウム・マルガリテフラム

(Oosporidium margaritiferum)

IFO 1208

46 ステリグマトマイセス属

ステリグマトマイセス・インデカス

(Sterigmatomyces indicus)

IFO 1844

47 トリゴノプシス属

トリゴノプシス・バリアビリス

(Trigonopsis valiabilis)

IFO 0755

上記例示の微生物はいずれも公知のものであり、American Type Culture Collection (ATCC) (米国)、National Collection of Industrial Bacteria (NCIB) (英國)、Northern Utilization Research and Development Division (NRL) (米国)、財團法人発酵研究所 (IFO)、東京大学応用微生物研究所 (IAM) 等の保存機関を通じて容易に入手することができる。

これらの微生物の培養は、通常資化し得る炭素源、窒素源、各微生物に必須の無機塩、栄養等を含有させた培地を用いて行われるが、高い酵素活性を得るために培地へD, L- α -アミノ酸アミドを添加することも効果的である。この際添加するD, L- α -アミノ酸アミドは本発明の一般式で示されるD, L- α -アミノ酸アミドであればいずれでもよいが、目的とする

L- α -アミノ酸に対応するD, L- α -アミノ酸アミドを用いることが、なお効果的である。培養時のpHは4~10の範囲であり、温度は20~50°Cである。培養は1日~1週間好気的に行われる。

このようにして培養した微生物は、培養プロセス、分離菌体、菌体破砕物、さらには精製した酵素として反応に使用される。勿論、常法に従つて菌体又は酵素を固定化して使用することもできる。

加水分解反応の条件はD, L- α -アミノ酸アミド濃度 1~4.0 wt%, D, L- α -アミノ酸アミドに対する微生物の使用量は乾燥菌体として重量比 0.005~1.0、反応温度 20~70°C、pH 5~13の範囲である。

加水分解反応で生成するL- α -アミノ酸は、公知の方法、例えば反応終了液から遠心分離により微生物を除き、減圧濃縮後エタノールを加え析出するL- α -アミノ酸を収集する、といった方法により容易に分離することができる。

L- α -アミノ酸分離後の母液に含まれるD- α -アミノ酸アミドは、公知の方法、例えば酸あるいはアルカリで加水分解することにより対応するD- α -アミノ酸を得ることができる。又、D- α -アミノ酸アミドをラセミ化した後反応系へ循環することにより、D, L- α -アミノ酸アミドを全量L- α -アミノ酸とすることもできる。

本発明方法によつて具体的には例えばアラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、セリン、スレオニン、システイン、シスチン、メチオニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アルギニン、フェニールアラニン、またはチロシン等のアミノ酸を製造することが可能である。

以下実施例により本発明を説明するが、本発明はこれのみに限定されるものではない。

実施例 1

次の組成よりなる培地を調製し、この培地100mlを500ml三角フラスコに入れ、滅菌

後、各種微生物を接種し、30℃で48時間振とう培養を行つた。

グルコース	10%
ペプトン	10%
酵母エキス	10%
水	100

次いで培養液から遠心分離により生菌体を得、これに表-1に示すD, L-α-アミノ酸アミドの群液(濃度5wt%、pH 9)を各々100μl加え、40℃で5時間振とうした。反応後遠心して除菌し、上澄を約10mlになるまで濃縮した後、エタノール50mlを加え析出する結晶を採取した。

結果を第 1 表に示す。

一號

西文名	中文名	D, L-α-7-ノ氫アビド全或L-β-7-ノ氫 (由或D, L-β-7-ノ氫 或L-α-7-ノ氫)	IC	中 华 人 民 共 和 国 医 药 部 准 许 证 号
ショウキナク・D (QCB 10605)	1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド	L-7-ヲニン L-ノリノン L-ノニニルアラニン	4186 43 39	+13.7 +27.3 -31.0
アラカリゲク・ゼラチン (ATCC 15564)	1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド	L-7-ヲニン L-ノリノン L-ノニニルアラニン	39 41 35	+13.5 +27.1 -31.2
オオナツル・SP (ATCC 23364)	1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド	L-7-ヲニン L-ノリノン L-ノニニルアラニン	29 36 31	+12.9 +27.1 -30.0
ナドシジ・フルベセヌ (IFO 0666)	1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド	L-7-ヲニン L-ノリノン L-ノニニルアラニン	43 45 42	+13.6 +27.2 -30.5
ヤクガラバ・セ・ジクタカヌ (IFO 1046)	1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド	L-7-ヲニン L-ノリノン L-ノニニルアラニン	21 19 16	+13.0 +26.3 -28.3
エナシバ・シ・シキヌ (IFO 2007)	1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド	L-7-ヲニン L-ノリノン L-ノニニルアラニン	42 41 40	+13.4 +27.1 -30.2
スズロバ・セ・セラヌ (IFO 1637)	1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド	L-7-ヲニン L-ノリノン L-ノニニルアラニン	40 43 39	+13.4 +22.2 -30.3
トリゴンジク・ナ・リビリス (IFO 0755)	1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド 1-ノイチソウノヒドロキシルアビド	L-7-ヲニン L-ノリノン L-ノニニルアラニン	23 28 19	+12.9 +25.4 -27.5

〔a〕2 準定系停

L-7-9	6N HCl	C=10
L-8	6N HCl	C=8
L-7	H ₂ O ₂	C=2

実施例 2

培地を次の組成にした以外は実施例1と同様

にして行った。

組成	濃度 (g/L)	組成	濃度 (g/L)
グルコース	10	4	(α) _D ²⁰
ペプトン	5	4	+13.9
肉エキス	2	4	+27.5
酵母エキス	5	4	-31.6
KH ₂ PO ₄	1	4	
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0.4	4	
FeSO ₄ ·7H ₂ O	0.01	4	
MnCO ₃ ·4H ₂ O	0.01	4	
D, L-1-イソプロピル-アセトアミド	5	4	
水	1	8	
pH	7		

結果を第2表に示す。

第2表

菌名	組成	組成	組成	組成
ショウジョウバエ・モロヘイ (NCIB 10605)	1-アラニン-7-アセトアミド 1-イソブロピル-7-アセトアミド 1-シジン-7-アセトアミド	L-79ニン L-ペニン L-フェニルアラニン	4.96 5.0 4.8	(α) _D ²⁰ +13.9 +27.5 -31.6
アラビダムス・オランス (ATCC 15554)	1-アラニン-7-アセトアミド 1-イソブロピル-7-アセトアミド 1-シジン-7-アセトアミド	L-79ニン L-ペニン L-フェニルアラニン	4.6 4.7 4.3	+13.6 +27.3 -31.5
チートルバ・SP (ATCC 25364)	1-アラニン-7-アセトアミド 1-イソブロピル-7-アセトアミド 1-シジン-7-アセトアミド	L-79ニン L-ペニン L-フェニルアラニン	4.6 4.8 4.6	+13.7 +27.1 -31.6
アドシニア・ラムゼイナス (IFO 0666)	1-アラニン-7-アセトアミド 1-イソブロピル-7-アセトアミド 1-シジン-7-アセトアミド	L-79ニン L-ペニン L-フェニルアラニン	5.0 5.0 4.8	+13.6 +27.2 -31.4
サルガニアセ・シラヌス (IFO 1046)	1-アラニン-7-アセトアミド 1-イソブロピル-7-アセトアミド 1-シジン-7-アセトアミド	L-79ニン L-ペニン L-フェニルアラニン	4.3 4.8 4.1	+13.3 +27.1 -30.6
バクテリニア・モロヘイ (IFO 1001)	1-アラニン-7-アセトアミド 1-イソブロピル-7-アセトアミド 1-シジン-7-アセトアミド	L-79ニン L-ペニン L-フェニルアラニン	5.0 5.0 4.9	+13.7 +27.2 -31.2
スルコバクテリウス (IFO 1037)	1-アラニン-7-アセトアミド 1-イソブロピル-7-アセトアミド 1-シジン-7-アセトアミド	L-79ニン L-ペニン L-フェニルアラニン	4.7 4.8 4.6	+13.5 +27.3 -30.3
トリゴノラムス・モロヘイ (IFO 0755)	1-アラニン-7-アセトアミド 1-イソブロピル-7-アセトアミド 1-シジン-7-アセトアミド	L-79ニン L-ペニン L-フェニルアラニン	4.6 4.7 4.5	+13.6 +27.1 -31.0

(α)_D²⁰ 溶液条件

L-アラニン 6N HCl C=1.0
L-ペニン 6N HCl C=8
L-フェニルアラニン H₂O C=2

実施例 3

反応原料IC-D, L-1-イソプロピル-アラビノース
ノアセトアミドを使用した以外は実施例2と同じ
様にして、各種微生物について反応を行つた。
結果を第5表に示す。

第3表

菌名	L-アラビノース (D&L-アラビノース)	(α) _D (D-NaC ₆ C=O)
ATCC 17031	4.72	25.9
ATCC 17001	5.0	27.2
ATCC 11330	4.8	26.4
ATCC 21373	4.6	27.0
IFO 3262	5.0	27.1
IFO 12664	4.9	26.0
ATCC 21452	4.2	24.0
IFO 3191	4.8	27.0
IFO 3543	4.4	25.2
IFO 12349	4.2	25.7
IFO 1106	5.0	27.2
IFO 12333	4.8	26.9
ATCC 10829	5.0	27.1
IFO 12442	5.0	25.1
IFO 1139	4.7	27.0
IFO 12077	5.0	25.4
NRRL A-3453	5.0	25.6
IFO 10071	4.9	27.1
IFO 0501	4.7	26.2
IFO 4569	5.0	24.1
IFO 4706	4.7	25.6
IFO 4075	4.9	26.8
IFO 5794	5.0	27.2
IFO 5232	5.0	27.1
IFO 0683	5.0	25.3
IFO 1116	4.8	27.0
IFO 1676	5.0	24.8
IFO 0574	2.6	22.5
IFO 0799	2.9	24.1
IFO 0651	4.8	26.2
IFO 0036	4.9	27.1
IFO 1591	4.8	26.5
IFO 1549	4.9	26.9
IFO 1289	5.0	25.9
IFO 1851	5.0	27.2
IFO 6903	4.7	27.1
IFO 1208	5.0	26.9
IFO 1644	5.0	27.2

实施例 4

反応原料に各種 D, L- α -アミノ酸アミド

を使用した以外は実施例2と同様にして行った。

結果を第4表に示す。

卷之三

菌名	底物	D, L-α-アラノ酸アミド	生成L-α-アミノ酸	吸光度 (410-420nm)	
				標準	試験
アセノバクテル・ランセンス (IFO 3191)	1- (3'-カルボキサリドキナル)-アミノアセトアミド 1- (3'-カルボキサリドキナル)-アミノアセトアミド 1- (3'-カルボキサリドキナル)-アミノアセトアミド 1- (α-ヒドロキシカルボキサリド)-アミノアセトアミド D-アミノカルボアミノアセトアミド L-ヒドロキシカルボアミノアセトアミド	L-アラニン L-ジアラニン L-ジアラニン L-スルファン L-ロイシン L-ロイシン	4.45 4.2 3.9 4.1 4.6 4.2	+23.1 + 6.1 +27.5 -24.1 +14.2 -10.6	
チラモルス・SP (ATCC 25964)	1- (3'-カルボキサリドキナル)-アミノアセトアミド 1- (3'-カルボキサリドキナル)-アミノアセトアミド 1- (3'-カルボキサリドキナル)-アミノアセトアミド 1- (α-ヒドロキシカルボキサリド)-アミノアセトアミド L-アラニン L-ロイシン L-ロイシン	L-アラニン L-ジアラニン L-ジアラニン L-スルファン L-ロイシン L-ロイシン L-ロイシン	4.5 4.3 4.1 4.0 4.7 4.4	+22.9 + 6.1 +28.1 -22.9 +14.1 -10.9	
アセノバクテル・ロゼウス (IFO 1037)	1- (3'-カルボキサリドキナル)-アミノアセトアミド 1- (3'-カルボキサリドキナル)-アミノアセトアミド 1- (3'-カルボキサリドキナル)-アミノアセトアミド 1- (3'-カルボキサリドキナル)-アミノアセトアミド 1- (3'-カルボキサリドキナル)-アミノアセトアミド	L-アラニン L-ジアラニン L-ジアラニン L-スルファン L-ロイシン L-ロイシン	4.4 4.0 4.1 4.3 4.6 4.6	+23.0 + 6.0 +27.9 -23.6 +14.2 -10.8	
(a) ²⁰ 水溶液 1 L-アラニン 6NHCl C=8, L-アルギニン H ₂ O C=4, L-グルタミン 2NHCl C=10, L-スルファン H ₂ O C=6, L-ロイシン 6NHCl C=4, L-チロシン NHCl C=5					

定条件 : $L = 1.0 \text{ cm}$, $6 \text{ NH}_4\text{Cl}$, $C = 8$, $L - \text{アルミニウム}$, H_2O , $C = 4$,

1-L-アラニン + 2N HCl C=10, L-スレオニン H₂O C=6,

L-アラニン 6NHC6 C=4, L-チロシン NHC6 C=5

実施例 5

培地に盛加した D, L-α-アセトアセチド、L-β-アセトアセチドを反応原料の D, L-α-アミノ酸アミドに変えた以外は、実施例 4 と同様にして行つた。

結果を第 5 表に示す。

L-名	性質	D, L-α-アセトアセチド	L-β-アセトアセチド	成績	
				(%)	(%)
チオバクテル、SP (ATCC 25364)	1-メチル-アセトアセチド 1-ベンジル-アセトアセチド 1-(β-カルボキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-(β-カルボキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-(α-ヒドロキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-イソブチル-アセトアセチド 1-(4-ヒドロキシカルボキシル)-アセトアセチド	1-メチル-アセトアセチド 1-ベンジル-アセトアセチド 1-(β-カルボキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-(β-カルボキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-(α-ヒドロキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-イソブチル-アセトアセチド 1-(4-ヒドロキシカルボキシル)-アセトアセチド	1-メチル-アセトアセチド 1-ベンジル-アセトアセチド 1-(β-カルボキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-(β-カルボキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-(α-ヒドロキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-イソブチル-アセトアセチド 1-(4-ヒドロキシカルボキシル)-アセトアセチド	5.0%	+13.9 -32.5
アセトアセチド、C=4 (170-1037)	1-メチル-アセトアセチド 1-ベンジル-アセトアセチド 1-(β-カルボキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-(β-カルボキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-(α-ヒドロキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-イソブチル-アセトアセチド 1-(4-ヒドロキシカルボキシル)-アセトアセチド	1-メチル-アセトアセチド 1-ベンジル-アセトアセチド 1-(β-カルボキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-(β-カルボキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-(α-ヒドロキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-イソブチル-アセトアセチド 1-(4-ヒドロキシカルボキシル)-アセトアセチド	1-メチル-アセトアセチド 1-ベンジル-アセトアセチド 1-(β-カルボキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-(β-カルボキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-(α-ヒドロキシカルボキシル)-アセトアセチド 1-イソブチル-アセトアセチド 1-(4-ヒドロキシカルボキシル)-アセトアセチド	5.0 4.9 4.7 4.5 4.5 5.0 4.9	+13.7 -31.6 +4.7 +6.0 +4.3 +14.3 -10.9
(c) ¹⁰ 検定条件: L-アラニン 6N HCl, C=10, L-フタルアミン HCl, C=2, L-α-アラニン 6N HCl, C=8, L-β-アラニン HCl, C=4, L-α-アラニン 2N HCl, C=16, L-β-アラニン HCl C=6, L-α-シアン 5N HCl, C=4, L-β-シアン 5N HCl, C=5					

手 続 補 正 書

昭和59年3月23日

特許庁長官 謹

1. 事件の表示

昭和58年特許第145226号

2. 弊の名称

レーラーアミノ酸の製造方法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 東京都千代田区丸の内二丁目5番2号

名称(446) 三菱瓦斯化学株式会社

代表者 長野和吉



4. 請求により増加する掲明の数 なし

5. 補正の対象

明細書

7. 添付書類の目録

(1) 別紙

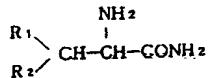
「特許請求の範囲」

1通

別紙

「特許請求の範囲」

一般式が



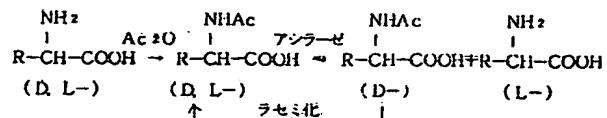
(ただし式中R₁およびR₂はそれぞれ同一または異つて、水素原子、低級アルキル基、置換低級アルキル基、フェニル基、置換フェニル基、水酸基、カルボキシル基、カルボクサミド基およびメルカプト基を示す)で示されるD. L-アミノ酸アミドに、ロドスピリラム属、ロドシュードモナス属、スピリラム属、ミクロシクラエ属、ジードモナス属、グルコノバクター属、アグロバクテリウム属、アルカリグネス属、アクロモバクター属、アセトバクター属、エツシエリヒア属、エントロバクター属、セラチア属、アニロモナス属、フラボバクテリウム属、パラコツカス属、チオバチルス属、ストレ

6. 補正の内容

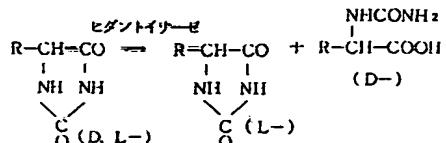
(1) 特許請求の範囲

別紙の通り

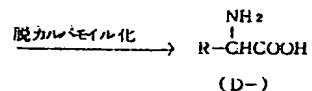
(2) 明細書第5頁第8行目の化学式を次の様に補正する。



(3) 明細書第5頁の2)の化学式を次の様に補正する。



↑ ラセミ化



ブトコツカス属、コリネバクテリウム属、アルスロバクター属、ミクロバクテリウム属、ノカルシア属、ムコール属、リソブス属、アスペルギラス属、ベニシリウム属、フサリウム属、ナドソニア属、ハンセンニアスボラ属、ウイケルハニア属、サフカロマイセス属、ロツデロマイセス属、ビテア属、ハンセンストラ属、バチソレン属、シテロマイセス属、デバリオマイセス属、デツケラ属、サフカロマイコグンス属、リボマイセス属、ロイコスボリジウム属、スボロボロマイセス属、スボリジオボラス属、オオスボリジウム属、ステリグマトイセス属またはトリゴノブシス属に満し、L-ローラミノ酸アミド加水分解活性を有する微生物の培養液、生菌体あるいは菌体処理物を作用させ、対応するL-ローラミノ酸を生成することを特徴とするL-ローラミノ酸の製造方法。